

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924

THÈSE

No 437

PRÉSENTÉE POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PAR

Pauline TOPOROVSKY

Née à Odessa, le 16 Juin 1882

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU
Traitement du Cancer du col utérin

Un cas de métastase cérébrale,
pulmonaire et cutanée, six mois après curiethérapie

Président de Thèse : M. Jean-Louis FAURE, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE UNIVERSITAIRE
HENRI D'ARTHEZ
3, Place de la Sorbonne, 3
1924

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924

THÈSE

N°

PRÉSENTÉE POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PAR

Pauline TOPOROVSKY

Née à Odessa, le 16 Juin 1882

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU
Traitement du Cancer du col utérin

Un cas de métastase cérébrale,
pulmonaire et cutanée, six mois après curiethérapie

Président de Thèse : M. Jean-Louis FAURE, Professeur

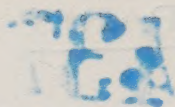
LIBRAIRIE UNIVERSITAIRE

HENRI D'ARTHEZ

3, Place de la Sorbonne, 3

PARIS

1924



LE DOYEN : M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie.	Ch. RICHET.
Physique médicale.	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.. . . .	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.. . . .	Marcel LABBE.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECENE.
Anatomie pathologique.	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.. . . .	RICHAUD.
Thérapeutique.. . . .	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD.
Médecine légale.. . . .	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.. . . .	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER.
Clinique médicale.. . . .	ACHARD.
	WIDAL.
	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	MARFAN.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance.. . . .	
Clinique des maladies des enfants.. . . .	H. CLAUDE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	JEANSELME.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.. . . .	GUILLAIN.
Clinique des maladies du système nerveux.. . . .	TEISSIER.
Clinique des maladies contagieuses	DELBET.
Clinique chirurgicale	LEJARS.
	HARTMANN.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.. . . .	LEQUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.. . . .	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.. . . .	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile.. . . .	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.. . . .	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique.. . . .	SERGEANT.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.	LABBE (Henri)	Chimie biologique.
ALGLAVE.	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS.	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.	LE LORIER.. .. .	Obstétrique.
BASSET	Pathologie chirurgicale.	LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.	LEMIERRE	Pathologie médicale.
BINET.	Physiologie.	LEVY-SOLAL.. .. .	Obstétrique.
BLANCHETIERE.. ..	Chimie biologique.	LHERMITTE.. .. .	Pathologie mentale.
BRANCA..*	Histologie.	LIAN.. .. .	Pathologie médicale.
BRULE	Pathologie médicale.	MATHIEU.	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET.	Pharmacologie et matière médicale.	METZGER.	Obstétrique.
CADENAT.	Pathologie chirurgicale.	MOCQUOT.	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY.. .. .	Histologie.	MONDOR.. .. .	Pathologie chirurgicale.
CHIRAY.	Pathologie médicale.	MOURE	Pathologie chirurgicale.
CLERC	Pathologie médicale.	MULON	Histologie.
DEBRE	Hygiène.	PHILIBERT.	Bactériologie.
I. de JONG	Anatomie pathologique.	RIBIERRE.	Pathologie médicale.
DUVOIR	Médecine légale.	RICHET Fils.. .. .	Physiologie.
ECALLE	Obstétrique.	ROUVIERE	Anatomie.
FIESSINGER.. .. .	Pathologie médicale.	STROHL	Physique médicale.
FOIX.. .. .	Pathologie médicale.	TANON	Pathologie médicale.
GARNIER.	Pathologie expérimentale.	TIFFENEAU	Pharmacologie et matière médicale.
HARVIER.	Pathologie médicale.	VAUDESCAL.. .. .	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Urologie.	VERNE	Histologie.
HOVELACQUE	Anatomie.	VILLARET.	Pathologie médicale.
JOYEUX.. .. .	Parasitologie.	WELTER.. .. .	Ophthalmologie.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
CAMUS	Physiologie.	REITTERER	Histologie.
COUGEROT	Pathologie médicale.	ROUSSY	Anatomie pathologique
GUENIOT.. .. .	Obstétrique.		

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY.. .. .	Clinique chirurgicale.	OMBREDANNE	Clinique médicale infan-
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.		tile.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.	PROUST.. .. .	Clinique chirurgicale.
LEREBOULLET.. ..	Clinique médicale infan-	RATHERY.	Clinique médicale.
	tile.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
LERI.. .. .	Clinique médicale.	TERRIEN.. .. .	Clinique ophtalmologique.
LÉPER	Clinique médicale.		

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.. ..	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
N..... .. .	Education physique.
LEDOUX-LEBARD.	Radiologie clinique

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

(in memoriam)

Hommage de ma tendre affection
et de mon douloureux souvenir de sa fin

A Madame Georges SAINT-PAUL
née de POLIAKOFF
et à Monsieur Georges SAINT-PAUL
Président de Section au Conseil d'Etat

*Faible témoignage de ma pro-
fonde reconnaissance.*

A Monsieur et Madame Jacques ARCOUS

*Modeste témoignage de ma très
vive reconnaissance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

- MM. le Professeur QUENU, Chirurgien honoraire des Hôpitaux;
le Professeur DUVAL, Professeur de Clinique Chirurgicale;
le D^r Ans. SCHWARTZ, Chirurgien honoraire des Hôpitaux;
le Professeur CHANTEMESSE, Médecin de l'Hôtel-Dieu (*in memoriam*).
le Professeur LETULLE, Médecin Honoraire des Hôpitaux;
le Professeur BAR, Professeur de Clinique Obstétricale, Accoucheur Honoraire des Hôpitaux;
le Professeur BRINDEAU, Professeur de Clinique Obstétricale;
le Professeur POZZI, Chirurgien de l'Hôpital BROCA (*in memoriam*);
le Professeur PROUST, Chirurgien de l'Hôpital Tenon;
le Professeur METZGER, Professeur Agrégé, Accoucheur des Hôpitaux;
le D^r VAUDESCAL, Professeur Agrégé;
le Professeur J.-L. FAURE, Professeur de Clinique Gynécologique, Chirurgien de l'Hôpital BROCA.
-

A mon Maître et Président de Thèse
Monsieur le Professeur Jean-Louis FAURE
Professeur de Clinique Gynécologique
à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien de l'Hôpital BROCA
Commandeur de la Légion d'Honneur

*En le remerciant de l'accueil
qu'il nous a toujours réservé
dans son service, et de l'hon-
neur qu'il nous fait en accep-
tant la présidence de cette
thèse.*

A Monsieur le Docteur DOUAY
Chef des Travaux gynécologiques
à l'Hôpital BROCA

*à qui nous devons l'inspiration
de ce travail qu'il nous
a aidé largement à réaliser.*

INTRODUCTION

Deux méthodes se disputent le traitement du Cancer du col utérin. Chacune a ses défenseurs; les unes systématiquement traitent tous les cas par le radium, les autres opèrent les cas opérables, réservant les inopérables à la curiethérapie.

Les partisans de chaque méthode appuient leur opinion sur l'expérience. Et si les uns ne font que de la radiumthérapie, c'est évidemment qu'ils sont persuadés que les résultats obtenus sont meilleurs que ceux donnés par la chirurgie.

Pourquoi les deux clans ne sont-ils pas d'accord? Pour deux raisons principales.

L'une concerne les résultats immédiats, l'autre les résultats tardifs.

PREMIÈRE RAISON : Les résultats immédiats ne sont pas les mêmes avec les deux traitements. La mortalité opératoire existe dans l'hystérectomie élargie. Elle n'existe pas avec la curiethérapie.

Remarquons cependant que la gravité impression-

nante de l'opération de Wertheim s'est singulièrement atténuée dans ces dernières années.

Nous avons vu à l'Hôpital Broca, dans le service du Professeur J.-L. Faure, la simplicité des suites opératoires de ses hystérectomies larges pour cancer du col. Il est clair que les résultats chirurgicaux ne sont pas les mêmes pour tous les chirurgiens. Le quotient personnel de la valeur du chirurgien est énorme. La technique opératoire ne l'est pas moins. Le professeur Faure vient, le 14 mai 1924, de faire une communication à la Société de Chirurgie sur ses résultats opératoires après l'emploi systématique du Mikulicz. Dans une série de 75 Wertheim complétés par un drainage à la Mikulicz, il eut deux morts. Soit donc moins de 3 %. Ce sont des résultats qui dépassent tous ceux obtenus à ce jour. Ce n'est plus le quart des malades qui meurent de leur intervention comme l'indiquent de nombreuses statistiques. Et ce succès considérable, le professeur Faure le met, outre une technique minutieuse, sur le compte de l'emploi systématique du Mikulicz.

On comprend donc que pour le Professeur Faure, l'opération de Wertheim, ayant la même mortalité, ou même une mortalité inférieure à celle de l'hystérectomie pour fibrome, soit une opération tout à fait satisfaisante au point de vue des résultats immédiats.

Quel que soit le progrès réalisé dans la technique de cette opération, il n'est pas moins vrai que c'est une

opération sérieuse, délicate qui, pendant des semaines, nécessite une surveillance étroite de la part du chirurgien et de ses aides; c'est spécialement du côté des voies urinaires qu'il faut s'attendre à des ennuis, vessie qui se vide incomplètement, qui s'infecte sans parler des complications réelles, de fistule vésicale, ou même urétérale qui, sans être fréquentes, se voient encore trop souvent.

Il est beaucoup plus facile de placer des tubes de radium, et cette application n'engage pas la responsabilité du médecin que d'une façon bien minime si on la compare au courage que doit déployer le chirurgien pour oser livrer cette grande bataille, une des plus grandes de la chirurgie.

Encore cette application de radium n'est-elle pas toujours vierge de toute complication. On voit parfois des poussées inflammatoires périutérines qui peuvent aboutir à l'abcès du Douglas nécessitant une colpotomie.

On voit parfois aussi des troubles graves du côté du rectum, rectite intense avec glaires sanguinolentes qui, sans aboutir à la perforation, gênent les malades pendant de longs mois.

SECONDE RAISON : Les résultats tardifs paraissent pour certains, meilleurs après la curiéthérapie, qu'après la Wertheim. Entendons-nous : qu'appelle-t-on résultats tardifs? Quelques mois?

Non pas, il faut plusieurs années pour juger saine-

ment les résultats thérapeutiques, quand il s'agit de cancer. Et si deux ou trois ans suffisent pour juger un résultat opératoire, il faut au moins quatre ou cinq années pour juger le résultat définitif de la curiéthérapie. En effet les récidives quand elles se produisent sont précoces après l'hystérectomie élargie, elles sont tardives après la curiéthérapie. Un cancer du col opéré, et qui reste guéri deux ans après l'intervention a toutes les chances pour rester toujours guéri. C'est là l'opinion du professeur Faure basée sur l'observation de ses cas opérés, dont les premières remontent à plus de vingt ans.

Au contraire, un néoplasme du col traité par l'irradiation subit une amélioration presque constante qui peut même donner l'apparence de la guérison pendant plusieurs années. Puis la troisième, voire même la quatrième année voient apparaître des récidives non pas sur place, mais à distance, sortes d'infiltrations pelviennes cellulo-ganglionnaires rebelles à l'action du radium qui progressivement conduisent à la cachexie et à la mort.

Cette opinion concernant la précocité des récidives dans le traitement chirurgical n'est pas seulement celle du professeur Faure, elle est basée sur des faits observés par la plupart des chirurgiens :

Wertheim sur 500 observations datant de 1898 à 1909 a observé 78 récidives dont 41 pendant la première année.

Forgue a constaté que moitié des récidives survenait pendant la première année post-opératoire.

Kelly a trouvé 60 % des récidives la première année après Wertheim.

Mayer rapporte 82 % des récidives pendant les trois premières années, et Woegelin 90 % pendant le même temps.

Nous pouvons donc conclure que les récidives post-opératoires sont d'autant plus fréquentes que l'opération chirurgicale est plus proche; elles sont tout à fait exceptionnelles après trois ans.

Or, les cas de cancer du col traités chirurgicalement et ayant trois ans de survie sont fréquents. Des malades restent toujours guéries, qui ont été opérées il y a huit ans, douze ans, quinze ans et plus.

L'hystérectomie élargie peut donc être jugée, car c'est une opération pratiquée depuis longtemps et qui compte à son actif ces guérisons persistantes.

Il n'en est pas de même du radium. La curiethérapie est une méthode de traitement relativement récente, et les cas les plus anciens traités par l'irradiation ne dépassent guère dix ans.

Quelques essais ont été faits en France il y a 10 à 15 ans. Notre Maître le Professeur Faure a eu le mérite d'être le premier chirurgien qui ait ouvert son service à un radiumthérapeute, son ami Chéron. Parmi ces essais et d'autres, quelques cas ont été heureux, ce sont là quelques faits exceptionnels qui ont donné beau-

coup d'espoir en montrant que la méthode curiethérapique est bonne et qu'il faut persévérer dans cette voie.

Depuis la guerre, dans le monde entier, on a expérimenté le radium.

A l'hôpital Broca, ces recherches ont été confiées au Dr Douay qui avec beaucoup de patience a suivi les malades traitées. Les résultats observés dans les premières années ont été si favorables qu'une période d'enthousiasme est apparue en faveur du radium; de tous côtés des publications ont été faites parlant de guérison du cancer par le radium.

Hélas! il a fallu en rabattre beaucoup de cet enthousiasme. Actuellement, on voit les malades dont quelques-unes ont été publiées comme guérison, disparaître les unes après les autres. On attend toujours le perfectionnement de la technique. Chaque radiumthérapeute croit avoir la bonne technique, mais en réalité on est encore à la période de tâtonnement et de recherches.

En attendant la méthode qui ayant fait ses preuves sera universellement appliquée, les malades meurent et le cancer n'est pas guéri, ou du moins il ne l'est que d'une façon exceptionnelle, sans qu'on ne puisse savoir pourquoi tel cas est guéri alors que tant d'autres analogues sont morts.

Actuellement, l'enthousiasme des radiumthérapeutes s'explique par ce fait qu'ils sont encore dans la bonne période, dans les trois premières années de

leur traitement curiethérapique. Mais attendons. Le temps jugera. Lorsque le radium aura la même ancienneté que l'hystérectomie élargie, nous jugerons en toute impartialité. Aujourd'hui, nous pouvons dire que les guérisons après cinq ans se répartissent de la façon suivante :

60 % pour les cas opérés par le Professeur Faure;
25 % pour les cas irradiés par les meilleurs radium-thérapeutes.

C'est ce que nous allons montrer en feuilletant les statistiques de différents auteurs.

I. — Que trouvons-nous à l'actif du radium?

Les meilleurs statistiques de curiethérapie sont celles de Bumm qui, sur 36 cas opérables en 1913, a 25 %, et sur 41 cas opérables en 1914 a 20 % de guérisons après 5 ans; soit donc 20 à 25 % de guérisons prolongées, après curiethérapie.

Rouffart de Bruxelles accuse plus de 50 % de récidives deux ans après l'application du radium.

II. — D'autre part quels sont les résultats chirurgicaux :

Wertheim sur une série de 151 cas compte 88 guérisons après 5 ans, soit	59 %
Jenexay compte	35 %
Mayer compte	31 %
Stams compte	42 %
Violet compte	35 %
Faure compte	60 %

sur les survivantes après l'opération (malades de la ville, malades de l'hôpital. Thèse de Reynard page 99).

Opposons donc les résultats de Wertheim et de Faure à ceux des curiethérapeutes : 60 % d'un côté, 25 % de l'autre côté, voilà le bilan des guérisons obtenues.

Donc toute femme qui survit à son opération (et nous avons vu que la dernière statistique du professeur Faure ne comporte que 2,8 % de mortalité) a 60 % de chances de rester guérie. Et cela, en tenant compte indifféremment des bons et mauvais cas. Il est bien évident et prouvé par l'expérience que les néoplasmes au début voient leurs chances augmenter et atteindre 70 et 80 % (Faure, Soc. de Chirurgie, 15 Mai 1924).

La conclusion s'impose.

Le professeur Faure opère tous les cas opérables, tant au point de vue local, que du point de vue général. Parfois la lésion peu étendue n'est pas du domaine de la chirurgie de par l'état du sujet obèse, albuminurique ou cardiaque par exemple. Chez de tels malades, les risques opératoires à faire courir à la malade sont trop grands, et ces cas, même peu étendus sont réservés à la curiethérapie.

Les résultats obtenus dans ces cas ont été rapportés dans une communication faite à la Société d'Obstétrique et de gynécologie par le Dr Douay (11 février 1924).

Bulletin n° 2). Les cas opérables traités par le radium ont donné 15,4 % de guérison clinique après 3 ans; avec 30 % pour les cas mobiles et 8,3 % pour les cas à la limite d'opérabilité.

D'autre cas, au contraire, qui localement sont étiquetés « cas limites », de par l'étendue du processus néoplasique, sont opérés un mois et demi après l'application du radium. Il n'est pas douteux que la curiethérapie améliore les lésions au point de rendre opérable un cas qui ne l'était pas avant l'application de radium. Dans une communication récente (Mai 1924) à la Société d'Obstétrique et de Gynécologie, le Dr Douay discute cette question du radium préopératoire. Un certain nombre de malades ont été opérées dans ces conditions à l'Hôpital Broca. Le radium dans ces cas a rendu un service évident à la chirurgie puisqu'il a rendu opérables des cas qui ne l'étaient pas avant l'application. Ce service n'est pas cependant aussi important qu'il le paraît au premier abord, car la proportion de récurrence dans ces cas est beaucoup plus grande que dans les opérations faites sans radiothérapie préalable. Les néoplasmes inopérables que ce soient des tumeurs trop étendues, ou des malades débilisés, sont réservés à la curiethérapie. Le radium, en effet, est un agent thérapeutique admirable qui, dans des cas très avancés, donne des résultats inespérés. (Telle une malade du professeur Faure dont l'inopérabilité a été constatée par la laparotomie en 1913 et

qui reste guérie plus de 10 ans après curiethérapie).
Le radium donne exceptionnellement une guérison durable, souvent une survie importante et toujours une espérance réconfortante à ces malades jusqu'alors abandonnées à l'opium et à la morphine.

Le Radium favorise-t-il les métastases ?

Après ce regard jeté sur les résultats différents de la chirurgie et du radium, résultats qui ont motivé l'opinion du Professeur Faure, nous voudrions étudier un point particulier des propriétés du Radium.

L'efficacité du rayonnement est subordonnée à la loi du carré des distances. L'action irradiante est rapidement insuffisante pour les cellules non rapprochées, c'est là, un argument en faveur des doses suffisamment élevées. Et nous rappelons l'opinion du Professeur Faure : Si cent milligrammes de radium élément débitent la même quantité de millicuries, pendant une heure, qu'un milligramme pendant cent heures, les réactions biologiques sont loin d'être semblables. Rapidement donc le rayonnement est inefficace, mais n'est-il qu'inefficace ? Et cette notion se généralise à savoir que le radium possède une action excitante pour les cellules éloignées. Des faits sont venus peu à peu se rassembler pour faire naître cette

notion. Le Professeur Faure avait coutume, il y a plusieurs années, après chaque hystérectomie élargie, de faire une application de radium qui « devait détruire les quelques cellules errantes et la poussière de cancer qui pouvait exister dans le foyer opératoire ». Il obtint un résultat paradoxal. La récurrence était plus fréquente dans les cas irradiés que dans les hystérectomies élargies simples. Les hystérectomies larges sans radium post-opératoire guérissaient et le restaient pendant plusieurs années.

Les hystérectomies complétées par l'irradiation récidivaient beaucoup plus, contrairement à ce qu'on attendait.

Le radium, loin de parfaire l'intervention, semblait en diminuer l'action bienfaisante, et l'aggravait (1).

Comment expliquer ce résultat paradoxal? On est forcé d'admettre que les éléments cancéreux laissés après l'opération peuvent rester latents, pendant un

(1) En 1920, le Professeur Faure recherche les résultats obtenus par lui-même avec chacune de ces méthodes. Il trouve 23 malades opérées sans applications de radium consécutives avec 14 guérisons et 9 récurrences, soit 61 % de guérisons cliniques. Il trouve d'autre part 44 malades (plus récentes d'ailleurs) qui ont eu une application de radium après l'opération avec 22 guérisons et 22 récurrences, soit 50 % de guérisons cliniques. Depuis cette époque, le Professeur Faure a abandonné le radium post-opératoire.

temps indéfini .Mais si un agent excitant est mis en œuvre, ces éléments prolifèrent et se développent créant ainsi la récurrence. Le radium, dans ces cas, aurait joué le rôle d'excitant.

En dehors de ces cas traités par l'irradiation après hystérectomie, nous pouvons observer des cas de cancer du col simplement traités par curiethérapie.

Et ici encore, nous retrouvons la preuve de l'action excitante du radium pour les cellules éloignées. Les récurrences à distance, c'est-à-dire dans le paramètre, dans les ganglions iliaques et hypogastriques sont loin d'être rares. Et c'est là l'opinion non pas encore très affirmée, mais certainement intime, des curiethérapeutes. Que disent certains d'entre eux? Les cas opérables, encore localisés du col, traités par le radium donnent des résultats presque constamment favorables, souvent très remarquables.

On note une disparition des signes locaux, et la cicatrisation des lésions avec une amélioration de l'état général qui donnent une apparence de guérison. Dans ces cas, l'application du radium a été faite avant toute dissémination lymphatique du cancer.

Dans des cas plus avancés, le radium produit aussi la cicatrisation locale. Cet état peut durer une ou plusieurs années, mais si on suit longtemps ces malades, si on les revoit à intervalles réguliers, on constate que des récurrences se produisent non pas au niveau du col, mais plus souvent à distance, dans le paramètre,

dans la paroi pelvienne ou dans les ganglions iliaques et hypogastriques.

Mais en dehors des récidives pelviennes, signale-t-on des métastases à distance?

C'est en effet une notion classique : le cancer du col ne donne pas de métastases.

Le Professeur Faure, dont on connaît l'expérience, dit qu'il n'en a jamais vu avant l'ère du radium. Nous les avons recherchées. En effet, Offergeld, en 1909, dans un très gros travail de compilation, n'en rapporte que 5 cas appartenant à Cruveillier, Wagner, Petit, Raymond, Troisier.

Toutes ces observations sont accompagnées d'autopsie et dans quatre d'entre elles, avec le cancer à point de départ utérin plus ou moins étendu, on trouve des ganglions rétro-péritonéaux, médiastinaux, une carcinose péritonéale diffuse, ou des noyaux pulmonaires et hépatiques. Dans le cas de Petit, au contraire, il n'existait qu'une adénite isolée sous-claviculaire gauche sans aucun foyer intermédiaire entre le col utérin et les ganglions proches de la terminaison du canal thoracique.

A ces cinq cas s'ajoute un sixième, rapporté par Moure et Moulonguet en 1920. Il s'agissait d'une malade à qui les auteurs avaient enlevé une tumeur qui siégeait au niveau du creux sus-claviculaire gauche et paraissait dépendre anatomiquement du lobe gauche du corps thyroïde. En réalité, l'examen histologique a

montré qu'il s'agissait d'un épithélioma pavimenteux secondaire à un cancer latent du col utérin, diagnostiqué quelques jours après l'intervention et dont l'examen histologique confirma la relation avec l'épithélioma du cou.

Soient donc six cas de métastases survenus dans le néo du col utérin, non irradié, que nous avons pu relever dans la littérature médicale.

Il nous reste à voir maintenant les observations des métastases après curiethérapies.

L'ère du radium est récente, les observations n'ont pas eu encore le temps de s'accumuler. D'autre part, certaines ne sont pas publiées. Les radiumthérapeutes enthousiastes de leur méthode ne se pressent pas de rapporter les cas défavorables.

Plusieurs chirurgiens ont été amenés à intervenir après curiethérapie pour un néo du col. Ils ont fait des laparotomies pour découvrir des ganglions iliaques, lombaires parfois, lesquels formaient des masses importantes où ils enfonçaient des aiguilles de radium en laissant le ventre ouvert et un drainage à la Mikulicz. Tous ces cas ne sont pas rapportés, mais ils existent.

A l'hôpital Broca, nous avons vu le D^r Douay faire des laparotomies pour aller rechercher les métastases ganglionnaires et les traiter par la curiethérapie.

Nous avons recherché une observation qui a fourni

le sujet de la thèse de Musumeci et qui appartient à notre sujet.

Il s'agissait d'une association d'épithélioma et de sarcome du col utérin chez une femme venant consulter en mai 1920. On fit trois applications de radium le 10 mai avec 19 millicuries détruits en 46 heures ; le 1^{er} juin avec 19 millicuries détruits en 46 heures ; le 28 septembre avec 9,79 millicuries détruits en 71 heures.

La malade semble guérie tant l'aspect local et général est excellent.

Un an après la première application, des vomissements et des douleurs gastriques la ramènent à l'hôpital. On constate une métastase ganglionnaire lombaire du volume du poing. Rien n'est apparent du côté utérin. Sous l'influence de la radiothérapie profonde la masse ganglionnaire diminue.

Mais une pleurésie hémorragique survient en même temps que de la gêne respiratoire et on apprend que la mort survient deux mois après en août.

La métastase fut donc ganglionnaire et pulmonaire. Le col restait guéri pendant la généralisation du néo. L'autopsie n'est pas faite.

Voici donc une observation très nette, où malgré l'absence d'autopsie on peut affirmer, d'après les signes cliniques, la métastase cancéreuse qui suit l'irradiation.

Nous rapportons une seconde observation d'un cas de métastase survenu à l'hôpital Broca :

Mme M..., cancer du col, type endocervical, est opérée, le 17 janvier 1919, par le professeur Faure (opération de Wertheim). La malade sort guérie de l'hôpital et son état de santé se maintient pendant deux ans. Elle vient nous revoir à l'hôpital Broca en décembre 1920, et nous constatons une petite récurrence au fond du vagin. Une biopsie est faite, il s'agit d'un cancer cylindrique rappelant le type endocervical de la tumeur primitive. On décide une application de radium qui est faite en janvier 1921. Emanation en surface donnant 26 m.c.d. en 4 jours. Une amélioration rapide se produit et la cicatrisation est obtenue en un mois.

Cinq mois après cette application, en juin 1921, la malade revient nous voir. De nouveau elle maigrit et se plaint de douleurs abdominales. A la palpation de l'abdomen, on constate une volumineuse tumeur lombaire droite, s'avancant jusqu'à la ligne médiane. On pense qu'il s'agit d'une récurrence dans les ganglions lombo-aortiques et on intervient (Dr Douay), avec l'idée de placer du radium dans la masse ganglionnaire.

Après laparatomie médiane, on tombe sur un gros rein fortement adhérent à la veine cave. Après décollement du colon ascendant avec son méso, on arrive à faire une néphrectomie.

L'examen histologique fait par le professeur Champy montre qu'il s'agit d'un énorme cancer métastatique à foyers multiples dont beaucoup sont en voie de nécrose. c'est un épithélioma cylindrique rappelant le type de la tumeur primitive du col. La malade guérit de son opération, son état s'améliore. Revue en septembre 1922, on ne constate rien de suspect dans la région lombaire, mais on constate une infiltration diffuse du pelvis ; une nouvelle application du radium reste sans résultat, la paroi vésicovaginale est envahie ; la cachexie apparaît et la malade meurt, le 13 avril 1923.

Le résumé de cette observation a été signalé dans la communication du D^r Douay à la Société d'Obstétrique et de Gynécologie, en mai 1924 (Bulletin N° 5).

Voilà donc une deuxième observation de métastase cancéreuse après curiethérapie.

Enfin, nous allons rapporter tout au long l'observation qui nous a suggéré cette thèse.

Cette malade que nous avons suivie dans le service de notre maître le professeur Faure, vient de faire l'objet d'une communication du D^r Douay et du D^r Champy à la Société du Cancer.

Nous devons à l'obligeance du D^r Douay les détails cliniques et opératoires qui nous ont permis de compléter l'observation de cette malade.

De nombreux points sont intéressants dans cette observation :

1° Une hémorragie très grave qui fut arrêtée par compression de l'aorte.

2° La métastase cérébrale, pulmonaire et cutanée qui nous sert à appuyer notre opinion : à savoir la fréquence des métastases après curiethérapies.

3° La structure histologique de la tumeur de la cuisse qui n'est pas exactement la même que celle de la tumeur cervico-utérine originelle ; son type histologique est beaucoup plus actif, ce qui vérifie le caractère excitatif du radium.

4° La régression de la tumeur néoplasique cutanée après la curiethérapie de la tumeur cérébrale.

Mme D..., âgée de 30 ans, entre, le 29 mai 1922, dans le service du professeur Faure, à l'Hôpital Broca. Réglée très régulièrement, assez abondamment, elle a eu deux enfants, il y a cinq et sept ans, et pas de fausse couche.

Quelques pertes blanches peu abondantes devinrent, il y a trois mois, rosées et fétides. Et bientôt c'est du sang rouge vif avec caillots que perd la malade. Les hémorragies arrêtées pendant un mois ne cessent plus et augmentent chaque jour, ne permettant plus de reconnaître l'époque des règles.

Des douleurs apparaissent intenses, depuis 8 jours, non abdominales, mais rénales et lombaires.

L'amaigrissement est marqué, depuis six mois. A l'examen tout le fond du vagin est rempli par une

masse bourgeonnante. Le néoplasme est évident. Les bourgeons néoplasiques sont exubérants et friables à gauche et en arrière, tandis que au centre et à droite, le doigt rencontre une surface creusée à bords élevés et durs.

Il est impossible au spéculum de voir l'orifice du col ; malgré l'étendue des lésions, la mobilité utérine est conservée, les culs de sac latéraux sont souples, sans infiltration du paramètre.

Le toucher rectal montre que la base des ligaments larges est indemne. Le cul de sac antérieur est intact et la vessie est saine. Rien à signaler du côté du rectum. Il s'agit d'une forme végétante à développement vaginal, c'est un cas favorable pour l'opération dont la date est fixée à la fin de la semaine.

Pour compléter l'observation, une biopsie est prélevée avec la pince emporte-pièce de Ruault. Le lendemain, la mèche vaginale est enlevée. Dans la nuit une première hémorragie se produit qui s'arrête après une injection vaginale très chaude et une piqûre d'ergotine.

Quarante-huit heures après la biopsie, pendant la matinée, l'hémorragie se reproduit avec une intensité telle qu'une syncope menace d'emporter la malade. Son état est si alarmant qu'il n'est même pas question de la transporter à la salle de pansements.

Le D^r Douay fait de suite la compression aortique : avec trois doigts de la main gauche, il comprime

l'aorte sur le corps vertébral pendant qu'un interne de service débarrasse le vagin des caillots qui l'encombrent, place un spéculum pour voir le point qui saigne, et le thermocautérise.

Ce beau cas d'hémorragie arrêté par la compression aortique a été publié dans *L'Hôpital* (janvier 1923, n° 87).

Il suffisait de cesser la compression pour voir le sang gicler du néoplasme cervical. Le vaisseau intéressé n'était pas placé au niveau de la biopsie, mais dans la zone creusée à la partie antérieure et droite du col.

Les jours suivants, le tamponnement est retiré sans que l'hémorragie artérielle se reproduise, malheureusement la malade est si anémiée qu'il n'est plus possible de l'opérer. On décide alors de lui faire une application de radium.

Le résultat de la biopsie était le suivant :

Il s'agit d'une tumeur constituée de gros lobes épithéliaux séparés par des cloisons épaisses de tissu conjonctif.

Chaque lobule est une masse constituée par un épithélium cylindrique qui, dans la partie périphérique est assez nettement caractérisé. Dans le centre du nodule, il constitue des rosettes multiples autour de lumières le plus souvent réelles, mais parfois virtuelles et toujours très étroites. Très souvent la partie tout à fait centrale du nodule est nécrosée. C'est surtout à

la périphérie du nodule que les cellules se multiplient le plus activement. Les karyokinèses sont extrêmement nombreuses.

L'épithélium dans les régions où il est le plus nettement cylindrique ne présente aucune trace de différenciation muqueuse. Vers les cavités étroites le bord des cellules est revêtu d'un mince ourlet cuticulaire. Le protoplasme a une disposition fibrillaire verticale.

Le tissu conjonctif interstitiel ne présente pas de réaction leucocytaire.

Les caractères des cellules ne permettent pas d'affirmer à première vue s'il s'agit d'un cancer du corps ou d'un cancer des glandes cervicales.

Cependant comme nous n'avons jamais vu de cancer des glandes cervicales prendre cet aspect anatomicomicroscopique qui au contraire est fréquent dans le cancer du corps, nous pensons qu'il s'agit d'un cancer du corps qui s'est propagé secondairement au col, comme en témoigne la présence au milieu des travées cancéreuses, des débris des glandes cervicales.

Une semaine plus tard, le D^r Douay fait une application de radium en deux séances.

Dans un premier temps, il fait une application vaginale, car il n'est pas possible de trouver l'orifice cervical.

Les quatre tubes dont le service dispose (au total 75 milligrammes de bromure de R.) sont placés dans un gros filtre de platine or (1 mm. 5 d'épaisseur) avec

comme filtre secondaire un enveloppement de papier d'aluminium, un tube de caoutchouc, de 5 mm., le tout est enveloppé dans de la gaze paraffinée.

L'appareil fournit 22.5 *m.c.d.* en 3 jours. Dans un deuxième temps, dix jours plus tard, les bourgeons néoplasiques ont fondu et l'orifice du corps est reconnu dilaté, ce qui permet d'introduire le radium avec ses filtres dans la cavité cervicale. Même dose soit au total 45 *m.c.d.* en 6 jours.

Les suites de cette application sont tout à fait satisfaisantes. Aucune hémorragie ne se produit. La diminution des tissus néoplasiques est très rapide si bien qu'un mois après, l'état de la malade est transformé.

Aucune perte, état général très satisfaisant.

Cette amélioration s'accroît les jours suivants de sorte qu'en octobre nous retrouvons la malade en excellente santé. Toutefois le col n'est pas complètement cicatrisé, il reste encore gros, orifice béant et saignant au contact de la pince. Au lieu de faire une deuxième application qui d'après nos expériences serait probablement moins efficace que la première, nous proposons l'opération qui est acceptée.

Opération le 21 novembre 1922 (c'est-à-dire cinq mois après la curiethérapie) par le professeur Faure.

Anesthésie générale au mélange de Schleich.

L'opération se passe sans difficulté. Les artères hypogastriques sont liées de chaque côté. Les uretères sont disséqués sans difficulté, l'hémostase est facile. On

ne trouve pas des ganglions pelviens. Le vagin est sectionné très bas. Après surjet vésico-vaginal et surjet recto-vaginal, on place une mèche vaginale et on ferme partiellement la paroi abdominale en laissant au fond du bassin un tamponnement à Mikulicz.

La pièce enlevée, permet d'apprécier l'opération satisfaisante au point de vue du paramètre enlevé et de la largeur de la collerette vaginale. Le col est rétracté plus ou moins par la cicatrisation. Dans toute la hauteur du canal cervical on trouve des bourgeons de consistance ferme, surtout au niveau de l'isthme, loin de l'action du radium. Mais la cavité corporelle est libre de toute lésion.

En conclusion, la lésion devait s'étendre primitivement à la totalité du col, de la portion vaginale jusqu'à l'isthme, sans qu'on puisse savoir par l'examen macroscopique quel fut le départ de la lésion.

L'activité du néo n'a pas disparue à l'œil. Elle persiste encore et elle est manifestement plus marquée au niveau de l'isthme. Nous discuterons ce point particulier, car le D^r Champy trouve un type histologique de cancer tel, qu'il pense à un cancer du corps débutant au niveau de l'isthme.

Les suites opératoires sont très favorables ; la température rectale ne dépasse pas 38°3 ; le pouls 100. Le sac de Mikulicz est enlevé le neuvième jour et les fils le onzième.

La cicatrisation est assez lente. La malade quitte

l'hôpital complètement cicatrisée 45 jours après l'opération (6 janvier 1923).

L'examen histologique de la pièce opératoire donne les résultats suivants :

PIÈCE OPÉRATOIRE

La structure de la tumeur est exactement celle qu'on avait observée dans la biopsie. Etant donné l'étendue de la pièce on peut se rendre compte de certains détails complémentaires. Superficiellement la tumeur est très ulcéreuse et les masses cancéreuses nécrosées en leur centre, et parfois nécrosées totalement, sont très volumineuses. Le tissu conjonctif interstitiel est richement vascularisé. On y trouve des gros vaisseaux, plus gros semble-t-il que ceux qu'on observe dans le col normal. Dans les vaisseaux artériels, notamment, on voit que la tunique musculaire est particulièrement réduite, les parties conjonctives des tuniques étant seules bien développées. Il est possible que cette particularité ait favorisé les hémorragies.

Dans la partie profonde, le col et la partie basse du corps, sont envahies profondément. Le tissu musculaire lisse paraît avoir regressé dans toute la région où l'on trouve des lobes cancéreux, le tissu conjonctif ayant seul persisté sans hyperplasie.

Au bord de la zone d'envahissement les lobules néoplasiques paraissent moins gros. Les cellules épi-

théliales présentent ça et là des cils au bord des petites cavités qu'elles délimitent. La multiplication mitotique continue à être intense.

Un mois après, nous revoyons la malade en bonne santé et nous remarquons à la face externe de la cuisse gauche une petite induration limitée qui nous paraît être le résultat d'une injection hypodermique. Le 7 mars 1923, elle revient nous voir pour une faiblesse de la main gauche.

Le fond du vagin est cicatrisé. Nous constatons d'autre part une paralysie portant sur la main, l'avant-bras et partiellement sur le bras. C'est une monoplégie d'origine centrale. Le membre inférieur et la face sont indemnes. De plus l'induration de la cuisse gauche a augmenté de volume, c'est une masse dure, indolore, sous-cutanée, du volume d'une petite noix. Immédiatement cette petite tumeur est incisée au bistouri. L'aspect est celui d'un carcinome. Un petit fragment est prélevé pour le laboratoire, et un point de suture ferme l'incision. Nous pensons à ce moment, à une double métastase au niveau de la cuisse et au niveau de la zone rolandique droite.

MÉTASTASE DE LA CUISSE

Première biopsie. — La tumeur se présente sous un aspect très différent de celui de son foyer d'origine.

Elle est constituée de cordons épithéliaux réguliers,

ramifiés et anastomosés de façon complexe ; ces cordons sont constitués de cellules dans lesquelles on ne trouve plus les caractères de la tumeur initiale. Ce sont des cellules à noyaux arrondis ou irréguliers, munies d'un gros nucléole. Parmi elles se trouve un grand nombre de cellules géantes à noyaux multilobés. La multiplication continue à être intense, les mitoses multipolaires sont fréquentes alors qu'on n'en trouvait pas dans la tumeur originale ; au centre de certains cordons, on trouve des foyers de nécrose peu nombreux. Çà et là les cellules se sont encore orientées autour d'une cavité généralement plus grande que celle de la tumeur primitive.

Du côté de la cavité, les cellules sont limitées par un mince ourlet cuticulaire qui se colore par les réactifs du tissu collagène. Ces cellules sont d'ailleurs de taille et de forme irrégulières. Il y a parmi elles beaucoup de cellules géantes. Leur protoplasme n'est plus strié verticalement mais finement granuleux.

Le tissu conjonctif interstitiel est lui-même envahi par des cellules cancéreuses qui y fusent isolément ou par petits groupes. Il renferme quelques leucocytes sans cependant que la réaction soit intense.

Une réaction de Wassermann est négative. Une ponction lombaire montre une hypertension du liquide céphalo-rachidien qui, après centrifugation ne laisse qu'un culot insignifiant sans éléments anormaux.

La malade est envoyée à la Salpêtrière et examinée par le professeur Pierre Marie qui conclut à une métastase corticale de la zone rolandique côté droit.

Ce cas l'intéresse spécialement à cause de la topographie des troubles sensitifs et moteurs.

Elle rentre à Broca le 16 avril 1923. Peu à peu les signes d'une tumeur cérébrale se manifestent avec la céphalée, les vomissements, la somnolence, l'amaigrissement cachectique. La paralysie gagne la face avec abaissement de la commissure gauche des lèvres. Les ponctions lombaires soulagent considérablement cette pauvre femme ; puis n'ont plus d'action durable.

C'est alors que fut discutée l'opportunité d'une trépanation ou d'un traitement curiethérapique ; une série d'application de radium sur la région temporo-pariétale droite est pratiquée aussitôt.

L'appareil se compose d'un filtre plat de platine de 6/10° de millimètre d'épaisseur comprenant quatre étuis.

Dans les applications en surface sur le col utérin il est mis dans le filtre quatre tubes de 20 mmg. de bromure de radium. Dans le cas présent, le Dr Douay ne mit que deux tubes dans les étuis extrêmes.

Sur la région préalablement rasée, l'appareil est fixé avec du leucoplasme et changé de place chaque jour. En commençant près de la ligne médiane, il faut quatre applications pour atteindre l'oreille. On continue de la même façon plus en avant et de bas

en haut, de sorte qu'en 8 jours toute la zone rolandique a été irradiée (en tout 32 *mcd.*).

Une amélioration évidente se produit dans les derniers jours de l'application et s'accroît les jours suivants. Les vomissements disparaissent, la céphalée est moins pénible, la torpeur centrale est très diminuée et la malade répond sans peine aux questions posées. Elle s'alimente. Le 8 mai, reprise des vomissements et de la céphalée. Nouvelle application du 15 au 18 mai de 22 *mcd.* en trois jours.

De nouveau une amélioration se produit, les vomissements disparaissent presque définitivement, la céphalée s'atténue. La malade est calme sans gémissment. Mais elle maigrit rapidement et se cachectise. Elle meurt le 15 juin en hyperthermie.

AUTOPSIE

1° *Le pelvis est absolument indemne de néoplasme ;* ni ganglion, ni aucune induration suspecte. Le péritoine est libre, sans adhérence.

2° *Rien à signaler au niveau des organes abdominaux.*

3° *Au niveau du thorax, on trouve dans le poumon gauche trois nodules indurés, deux à la base, dont l'un montre nettement l'aspect d'un nodule cancéreux. Un autre siège au niveau du hile, il est d'une interprétation difficile.*

Dans le poumon droit, on trouve un nodule du sommet qui paraît être un foyer de tuberculose ancienne, et à la base un petit abcès, probablement un nodule de broncho-pneumonie suppurée.

4° *A la cuisse gauche* on est étonné de ne plus trouver à l'endroit de la métastase signalée plus haut, de la grosseur d'une petite noix, qu'une petite induration aplatie à peine perceptible à la palpation. On incise à l'endroit de la petite cicatrice consécutive à la biopsie et on tombe sur une petite masse spongieuse formée de tractus fibreux. Dans les mailles de ce tissu sont des amas gris jaunâtres peu consistants. Dans son ensemble l'aspect macroscopique est tel qu'on est amené à supposer que cette tumeur métastatique a subi un travail de résorption considérable et spontané. Aucun traitement n'ayant été fait à ce niveau. Nous discuterons ce point particulier.

5° *Au crâne*, la peau de la région temporale droite présente deux zones nécrosées voisines, l'une au centre et l'autre à la partie antéro-inférieure.

Dans ces deux zones à peu près circulaires larges de 4 à 5 cm. la peau est parcheminée. La zone épilée est plus étendue que la zone irradiée, et s'étend à 5 cm. environ de la zone d'application.

Après incision de la dure-mère, on ne constate aucune induration suspecte, mais on voit à la partie supérieure du lobe temporal, une surface jaunâtre, fluctuante faisant saillie de la grosseur d'un gros marron.

Au moment où on enlève le cerveau, la poche très fragile se rompt, laissant échapper un liquide clair ou légèrement louche, jaune citrin ; il s'écoule environ 30 à 50 grammes. Le cerveau est mis dans le formol.

L'examen histologique des différents prélèvements pratiqués au cours de cette autopsie donnent les renseignements suivants :

I. Prélèvement sur la tumeur de la cuisse. — C'est le deuxième prélèvement.

Nous avons vu plus haut les résultats du premier, pratiqué dès l'apparition des signes métastatiques.

La pièce ne renferme que du tissu fibreux et adipeux avec quelques petits nodules d'infiltration leucocytaire.

On trouve aussi des amas de cellules chargées de graisse qui forment des plages assez étendues. Ces cellules ont une disposition épithéloïde. Leur noyau est petit, leur protoplasme large et chargé de fines gouttelettes de graisse également réparties. Il est difficile de préciser la nature de ces cellules qui cependant ne paraissent pas être d'origine épithéliale et qui sont analogues à celles qu'on voit fréquemment.

II. Prélèvement de la métastase pulmonaire :

Dans la métastase pulmonaire, nous trouvons le même type cellulaire que dans la métastase de la

cuisse ; même disposition en cordon, mêmes cellules géantes, mêmes mitoses multipolaires, dont on voit encore les débris sur les pièces d'autopsie.

La nécrose est par endroits intense. Dans les travées cancéreuses, la réaction leucocytaire est peu marquée, mais dans les alvéoles avoisinantes, il y a un exsudat séreux avec desquamation des cellules de l'alvéole et en certains points réaction leucocytaire (polynucléose) intense.

III. *Prélèvement de peau au niveau de la région du crâne irradiée.*

La peau de la région irradiée est dépourvue de poils. Dans la région centrale, l'épithélium est atrophié, puis complètement brûlé. La partie superficielle du derme montre une altération profonde. Les glandes cutanées ont disparu, même à une certaine distance de l'irradiation.

IV. *Examen du cerveau.*

Sur une coupe vertico-transversale des hémisphères passant par la scissure de Sylvius, on voit la présence d'une tumeur kystique arrondie ayant 5 à 6 cm. de diamètre, siégeant principalement au niveau du lobe temporal.

La partie superficielle de la tumeur a détruit l'écorce dans la région voisine du 1/3 moyen de la scissure de Rolando, empiétant en avant sur la circon-

volution frontale ascendante. Dans la profondeur, elle repousse en dedans les fibres du centre ovale, déformant à distance les noyaux gris et amincissant la substance grise de l'écorce.

La paroi de la poche kystique est irrégulière et bosselée surtout dans la partie profonde. A ce niveau la paroi épaisse de 8 à 10 mm. a l'aspect du tissu cancéreux. L'épaisseur va en diminuant à mesure qu'on se rapproche de la superficie du cerveau où elle n'a plus l'aspect que d'une simple membrane déchirée en son centre.

L'examen histologique montre une tumeur semblable à la tumeur primitive, mais plus dissociée, peut-être, par altération cadavérique. La disposition en groupes épithéliaux cylindriques autour d'une cavité centrale est encore extrêmement nette surtout dans la zone profonde. On ne peut se rendre compte sur une pièce d'autopsie de la vitesse de multiplication.

Au voisinage de la tumeur, la substance nerveuse est détruite. Il ne reste que du tissu névroglique et surtout du tissu conjonctif. Dans la tumeur elle-même, ce tissu conjonctif peu développé, semble réduit au tissu périvasculaire avec dilatation extrême des vaisseaux.

Tels sont l'observation de cette malade et les résultats des examens histologiques pratiqués par MM. Bulliard et Champy.

Un cancer cervical traité par curiethérapie paraît guéri quatre mois après l'irradiation. Mais des métastases cérébrales, pulmonaires, cutanées se produisent et la malade meurt.

Relevons les points devant retenir notre attention.

Tout d'abord, remarquons un fait très important, quoique en dehors du sujet qui nous occupe : l'efficacité de la compression aortique dans les grosses hémorragies utérines.

La compression aortique qui n'est pas suffisamment pratiquée, lorsqu'il y a lieu, a donné ici des résultats remarquables. Pour certains, son efficacité est douteuse à tel point qu'un des observateurs même de cette hémorragie n'y croyait pas. Ce n'est qu'en voyant le sang jaillir à nouveau dès que l'on cessait la compression, qu'il fut convaincu. Cette compression fut pratiquée avec deux ou trois doigts, au niveau de l'ombilic, deux ou trois doigts suffirent à aplatis complètement toute la lumière du vaisseau. Il est inutile de comprimer plus largement. Non seulement il est inutile, mais même nuisible. Le poing comprimant l'aorte, comprime également la veine cave, supprimant la circulation veineuse de retour. Et ce fait explique suffisamment les insuccès.

Cette circulation de retour est encore abondante et ainsi supprimée, elle trouve un débouché ouvert à son écoulement, l'hémorragie continue aussi largement.

Nous devons donc conclure sur ce point, sur la nécessité de la compression limitée à l'aorte, sans plus.

Il nous reste à étudier les points particuliers des résultats de la curiethérapie chez notre malade.

Il s'agissait donc d'un cancer végétant, avec une bonne mobilité utérine, une souplesse complète des culs de sac, pas d'infiltration du paramètre. Bref, une bonne forme de cancer nettement opérable. Au point de vue histologique, l'examen nous a montré qu'il s'agissait d'un cancer cylindrique. Et les histologistes, aussitôt, d'en faire un cancer du corps propagé au col.

Nous ne pouvons souscrire entièrement à leur opinion. Un cancer du corps, de l'isthme exactement, n'aurait pas seulement envahi le col mais le corps. Or, l'examen de la pièce opératoire a montré l'intégrité de la muqueuse corporéale. D'autre part, non seulement le col était envahi, mais il s'agissait bien d'un épithélioma végétant qui remplissait le fond du vagin. Nous en faisons donc un cancer endo-cervical cylindrique du type clinique végétant.

Des circonstances particulières (l'hémorragie) ont altéré l'état général de la malade à un point tel que l'opération chirurgicale était impossible.

Voici donc ce cas opérable livré à la curiethérapie.

Elle est pratiquée une semaine plus tard. Les lésions étaient les mêmes pas plus étendues.

Un mois après, la malade est presque guérie localement. Cependant trois mois plus tard au lieu d'une deuxième application de radium, on pratique un Wertheim. Et moins de neuf mois après la première irradiation, les métastases apparaissent.

Pouvons-nous admettre que ce cancer utérin, opérable, puisse, abandonné à lui-même, sans curiethérapie, donner un tel luxe de métastases?

Les observations que nous avons relevées, antérieures à l'ère du radium, n'ont jamais signalé une telle quantité de métastases.

Des noyaux pulmonaires, hépatiques, péritonéaux ont bien été rencontrés dans trois de ces observations. Mais l'extension du cancer utérin au rectum explique beaucoup de choses. Ce cancer qui ne donne pas de métastases en tant que cancer utérin, envahit le rectum et les vaisseaux hémorroïdaux. La voie portale lui est ouverte et les cellules néoplasiques jetées dans cette circulation veineuse, s'arrêtent dans le péritoine, dans le foie, et même, par la voie cave et les cavités droites du cœur, dans le poumon. Cela peut ne pas nous surprendre.

Mais ici, il s'agit de tout autre chose. Cette malade présente trois métastases à un moment où son cancer est localement guéri. Et quelles métastases : une cuta-

née à la cuisse, une pulmonaire et une cérébrale. Comment ne pas mettre le radium en cause.

L'extension des néoplasmes n'existait pas. Il ne faut pas parler de cancer ayant envahi le rectum et les terminaisons portes. Non. Les lésions néoplasiques avaient été totalement enlevées lors du Wertheim. Elles ne reparurent jamais plus à aucun moment, *in situ*. L'autopsie fut absolument formelle. Le pelvis était absolument net, par le moindre bourgeon vaginal sur la cicatrice, pas le moindre ganglion pelvien. Alors? Comment ne pas admettre que des cellules ayant subi l'action excitante du radium, n'ont pas été entraînées dans le torrent circulatoire et arrêtées dans le poumon, le cerveau, sous la peau.

Les lésions utérines rapprochées du radium ont bien été guéries, cicatrisées, mais les cellules lointaines, au niveau de l'isthme, par exemple? Comment ne pas admettre que c'est là l'origine de la métastase? Car nous y insistons encore une fois, localement, il ne reste plus rien.

D'autre part, que nous montre l'examen histologique de la biopsie faite à la cuisse pendant l'évolution de la maladie : une multiplication cellulaire intense; les mitoses multipolaires sont fréquentes, alors qu'on n'en trouvait pas dans la tumeur originelle.

Ces cellules qui ne sont pas exactement les mêmes que celles de la tumeur utérine, sont d'un type histologique beaucoup plus actif.

N'est-ce pas là, une vérification du caractère excitatif du radium? Enfin, examinons les pièces enlevées à l'autopsie.

I. Un prélèvement fait sur la tumeur crurale donne des résultats différents du premier examen; ce premier examen avait été fait avant l'application de radium sur la région pariétale, siège de la tumeur cérébrale.

Ce deuxième prélèvement donne les résultats suivants; que nous nous efforcerons d'interpréter ;

La structure cellulaire est profondément modifiée. Les cellules ont bien une disposition épithéloïde, mais cependant elles ne paraissent pas d'origine épithéliale.

Il semble que la pièce ne renferme que du tissu fibreux et adipeux. C'est là un fait important. Il y aurait régression de la tumeur de la cuisse. Et cela est même indiscutable macro et microscopiquement. La tumeur ne présente plus les caractères de dureté, d'adhérence qu'elle avait avant le traitement curiethérapique de la tumeur cérébrale.

Quelle explication trouver à ce phénomène? Cette tumeur cutanée n'a reçu aucun traitement propre. Elle fut, quant à son évolution, abandonnée à elle-même. Et cependant non seulement elle s'arrêta dans sa croissance, mais nous la vîmes regresser. Nous formulerons une hypothèse appuyée sur la théorie des pouvoirs nécrobiotiques, des tissus irradiés.

La tumeur cérébrale regressa sous l'action de la curiethérapie. N'aurait-elle pas alors abandonné des principes destructeurs des cellules de néoformation? Et ces principes n'auraient-ils pu agir sur la tumeur crurale?

Nous ne pouvons évidemment rien prouver, le fait est là, simplement.

II. Un prélèvement fait sur le noyau pulmonaire donne le résultat histologique suivant : même type cellulaire et même disposition que dans la tumeur de la cuisse.

On doit penser que cette lésion pulmonaire est une métastase de la cuisse. C'est un réensemencement très probable de cette tumeur. Tandis qu'au contraire la tumeur cérébrale est un ensemencement direct de la tumeur utérine primitive.

Nous devons remarquer que ce noyau pulmonaire de même structure histologique que la tumeur crurale n'a pas subi la même évolution et qu'aucune régression n'a été constatée.

III. L'action du radium sur la métastase cérébrale est très intéressante à signaler disent Douay et Champy, lors de leur communication.

Habituellement de telles lésions sont progressives et sans rémission. C'est ce qui s'est passé dans la première partie de l'évolution : paralysie progressive,

signe d'hypertension grave, qu'une ponction décompressive n'améliorait que momentanément.

Le radium appliqué dans la zone intéressée et au travers de la paroi crânienne produisit une amélioration clinique manifeste.

L'autopsie montra dans la zone présumée un kyste dont la paroi externe la plus rapprochée du foyer d'irradiation était réduite à une membrane transparente et fragile, et dont la paroi profonde montre au contraire la structure d'un cancer cylindrique en évolution.

Tout se passe comme si le radium avait détruit une grande partie de la masse cancéreuse en laissant subsister la partie profonde située au-delà de sa sphère d'action (5 à 6 c/m.).

CONCLUSIONS

I. Alors que les métastases par voie sanguine du cancer du col utérin sont rares, nous rapportons trois cas observés dans l'espace de trois ans à la clinique gynécologique de l'Hôpital Broca, dont une observation complète et étudiée avec soin de métastases multiples, cérébrales, cutanées et pulmonaires.

Dans ces trois cas, les métastases ont suivi de près un traitement curiethérapique, traitement fait correctement et suffisant pour produire la cicatrisation apparente des lésions utérines.

II. Dans certains cas, encore mal définis, le radium peut avoir à côté d'une action cancéricide favorable, une action métastasiante défavorable.

III. L'application de radium préopératoire dans le cancer de l'utérus n'est pas absolument inoffensive.

Vu le Président de thèse :

Jean-Louis FAURE

Vu le Doyen :

ROGER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur : APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

- Bulliard, Champy et Douay.* — Métastase cérébrale d'un cancer utérin. Action de la curiethérapie. *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, n° 3; mars 1924.
- Douay.* — Traitement du cancer du col de l'utérus. *Hôpital*, Avril 1922.
- Douay.* — Compression digitale de l'aorte. *Hôpital*, Janvier 1923, n° 87.
- Douay.* — Radium et cancer du col. Résultats des cas traités en 1919-1920-1921. *Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie* 1924, n° 2.
- Douay.* — Cancer du col. Opération, radium, ou association. *Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gyn.*, 1924, n° 5.
- J.-L. Faure.* — Conférence à la Faculté de Médecine, 1923. *Presse médicale*.
- J.-L. Faure.* — *Bulletin de la Société de Chirurgie* du 14 Mai 1924.
- Forgue.* — *Gazette des Hôpitaux* 1919, n° 92, p. 893.

- Mayer.* — *Zentral blatt. F. Gym.* 12 Juin 1920. *Monatschrift* 1918.
- Moure et Moulonguet.* — *Société anatomique*, 6 novembre 1920, p. 574.
- Musumeci.* — *Thèse*, Paris 1921.
- Offergeld.* — *Monat. F. Geb. Gym.* 1909, Bv. xxix, p. 191.
- Regnard.* — *Traitement chirurgical du cancer du col de l'utérus. Thèse*, Paris 1923.
- Wertheim.* — *Die erweiterte abdominale operation bei carcinoma colli uteri (auf. grund von 500 Fallen). Analyse de Bender (Revue de gynécologie 1911, p. 63.)*
- - -

